**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ**

|  |
| --- |
|  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Натрия никотиноил-*гамма*-аминобутират** |  | **ФС.2.1.0027** |
| **Никотиноил-*гамма*-аминомасляная кислота** |  |  |
| **Natrii nicotinoyl-*gamma*-aminobutyras** |  | **Взамен ФС.2.1.0027.15** |

|  |
| --- |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| С10Н11N2NaO3 | М.м. 230,20 |
| [62936-56-5] |  |

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

4-(Пиридин-3-карбоксамидо)бутаноат натрия.

Содержит не менее 98,0 % и не более 102,0 % натрия никотиноил-*гамма*-аминобутирата С10Н11N2NaO3 в пересчёте на сухое вещество.

СВОЙСТВА

**Описание**. Белый кристаллический порошок; гигроскопичен.

**Растворимость**. Легко растворим в воде, умеренно растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в хлороформе.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

*1.* *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»)*.* Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см–1 по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца натрия никотиноил-*гамма*-аминобутирата.

*2.* *Спектрофотометрия* (ОФС «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях»).

*Испытуемый раствор.* В мерную колбу вместимостью 20 мл помещают 20 мг субстанции, растворяют в хлористоводородной кислоте 0,1 М и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 1,0 мл полученного раствора и доводят объём раствора хлористоводородной кислотой 0,1 М до метки.

Спектр поглощения испытуемого раствора в области длин волн от 230 до 300 нм должен иметь максимум при 262 нм.

*3. Качественная реакция*. К 20 мг субстанции прибавляют 10 мг лимонной кислоты, 0,5 мл уксусного ангидрида и выдерживают на водяной бане в течение 2 мин; должно появиться интенсивное фиолетово-красное окрашивание.

*4.* *Качественная реакция*. Субстанция должна давать характерную реакцию Б на натрий (ОФС «Общие реакции на подлинность»).

ИСПЫТАНИЯ

**Прозрачность раствора**. Раствор 0,25 г субстанции в 5 мл воды должен быть прозрачным (ОФС «Прозрачность и степень опалесценции (мутности) жидкостей»).

**Цветность раствора**. Окраска раствора, полученного в испытании на «Прозрачность раствора», не должна превышать эталон Υ7 (ОФС «Степень окраски жидкостей», метод 2).

**рН**. От 7,3 до 8,5 (5 % раствор, ОФС «Ионометрия», метод 3).

**Родственные примеси**. Испытание проводят методом ТСХ (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

*Пластинка*. ТСХ пластинка со слоем силикагеля F254.

*Подвижная фаза (ПФ)*. Уксусная кислота ледяная—метанол—углерода тетрахлорид 8:14:60.

*Испытуемый раствор*. В мерную колбу вместимостью 10 мл помещают 0,2 г субстанции, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки.

*Раствор стандартного образца никотиновой кислоты*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 20 мг фармакопейного стандартного образца никотиновой кислоты, растворяют в спирте 96 % и доводят объём раствора тем же растворителем до метки. Срок годности раствора 1 мес.

*Раствор стандартного образца* *гамма-аминомасляной кислоты*. В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 10 мг фармакопейного стандартного образца *гамма*-аминомасляной кислоты, растворяют в 5 мл воды и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки. Срок годности раствора 1 мес.

*Раствор для проверки пригодности хроматографической системы*. В мерную колбу вместимостью 50 мл помещают 5 мл испытуемого раствора, прибавляют 20 мл раствора стандартного образца никотиновой кислоты и 20 мл раствора стандартного образца *гамма*-аминомасляной кислоты, и доводят объём раствора спиртом 96 % до метки.

На линию старта пластинки наносят 5 мкл (100 мкг) испытуемого раствора, 2 мкл (0,4 мкг) раствора стандартного образца никотиновой кислоты, 1 мкл (0,1 мкг) раствора стандартного образца *гамма*-аминомасляной кислоты и 5 мкл раствора для проверки пригодности хроматографической системы. Пластинку с нанесёнными пробами высушивают на воздухе, помещают в камеру с ПФ и хроматографируют восходящим способом. Когда фронт растворителей пройдёт около 80–90 % длины пластинки от линии старта, её вынимают из камеры, сушат до удаления следов растворителей в течение 10 мин и просматривают в УФ-свете при 254 нм.

Зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, находящаяся на уровне зоны адсорбции никотиновой кислоты, по величине не должна превышать зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца никотиновой кислоты (не более 0,4 %).

Затем пластинку опрыскивают нингидрина раствором 0,2 % в спирте 96 % и нагревают в течение 15 мин при температуре 110-120 °С.

Красно-фиолетовая зона адсорбции на хроматограмме испытуемого раствора, находящаяся на уровне зоны адсорбции *гамма*-аминомасляной кислоты, не должна превышать по совокупности величины и интенсивности окраски зону адсорбции на хроматограмме раствора стандартного образца *гамма*-аминомасляной кислоты (не более 0,1 %).

Допускается жёлтая зона адсорбции (ион натрия), расположенная между основной зоной адсорбции, поглощающей в УФ-свете, и зоной адсорбции *гамма*-аминомасляной кислоты.

Хроматографическая система считается пригодной, если на хроматограмме раствора для проверки пригодности хроматографической системы чётко видны 2 зоны адсорбции, проявляющиеся при просматривании пластинки в УФ-свете, и одна зона адсорбции, проявляющаяся после опрыскивания пластинки 0,2 % раствором нингидрина в спирте 96 %.

**Потеря в массе при высушивании**. Не более 3,0 % (ОФС «Потеря в массе при высушивании», способ 1). Для определения используют 1,0 г (точная навеска) субстанции.

**Остаточные органические растворители**. В соответствии с ОФС «Остаточные органические растворители».

\***Бактериальные эндотоксины**. Не более 1,7 ЕЭ на 1 мг субстанции (ОФС «Бактериальные эндотоксины»).

**Микробиологическая чистота**. В соответствии с ОФС «Микробиологическая чистота».

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом титриметрии (ОФС «Титриметрия (титриметрические методы анализа)»).

Помещают 0,15 г (точная навеска) субстанции в коническую колбу вместимостью 100 мл, растворяют в 20 мл уксусной кислоты безводной, прибавляют 1 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты до зелёного окрашивания (индикатор – 0,3 мл кристаллического фиолетового раствора 0,1 %).

Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 11,51 мг натрия никотиноил-*гамма*-аминобутирата С10Н11N2NaO3.

ХРАНЕНИЕ

В хорошо укупоренной упаковке при температуре не выше 30 °С.

\*Испытание проводят для субстанции, предназначенной для производства лекарственных препаратов для парентерального применения.